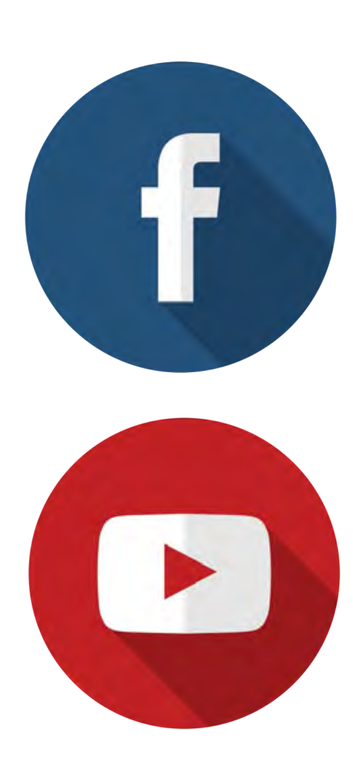
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







Homéostasie hydrominérale

1/ Hormone Antidiurétique ADH :

1- Définition :

L'ADH (antidiuretic hormone) =vasopressine= arginine-vasopressine (AVP) est une hormone peptidique synthétisée au niveau de l'hypothalamus. Son rôle principal est l'augmentation de la perméabilité à l'eau du tube collecteur rénal.

2- Sécrétion :

L'ADH est formée au niveau des noyaux supra-optique et para-ventriculaire de l'hypothalamus, transportée puis stockée dans la posthypophyse qui la libère dans la circulation sanguine. Sa libération dépend de deux facteurs :
-Hyperosmolarité : elle va stimuler les osmorécepteurs du noyau supra-optique.
-Hypovolémie : diminution du volume des liquides extracellulaires et de la PA diminue la stimulation des barorécepteurs situés au niveau des oreillettes, des veines pulmonaires, du sinus carotidien et augmente la sécrétion de la vasopressine. Lors des hémorragies importantes, déshydratation.
-Autres facteurs : Nausées, chaleur, hyperthermie, stress, douleur, émotion et l'exercice physique stimulent la sécrétion d'ADH. Le froid l'inhibe.
-Certains médicaments : les antidépresseurs tricycliques, la nicotine, les neuroleptiques peuvent augmenter la sécrétion d'ADH. Alcool, minéralocorticoides l'inhibent.

3-Actions biologiques :

Les effets de la vasopressine résultent de la stimulation de récepteurs de type V1 et V2, le premier est responsable de la vasoconstriction, le second de l'effet antidiurétique.
-**Action antidiurétique :** action principale de l'ADH, elle augmente la perméabilité à l'eau du tube collecteur rénal >> réabsorption de l'eau libre (effet antidiurèse).
-**Effet vasoconstricteur :** dans les conditions physiologiques, la vasoconstriction due à l'ADH est peu observée. Cet effet est obtenu à fortes doses(en pharmacologie).
-Autres : action agrégante plaquettaire dans les conditions de stress où sa sécrétion est très augmentée ; stimule la sécrétion d'ACTH (V3R).

4-Exploration fonctionnelle :

A-Principales dysfonctions :
1-Sécrétion inappropriée d'ADH (SIAD), taux d'ADH augmenté, syndrome très rare.
2-Défaut de sécrétion d'ADH : plus fréquent, avec perte d'eau libre ; syndrome polyuro-polydipsique ou **diabète insipide** dont on distingue deux types :
-Diabète insipide vrai ou **central** par atteinte hypothalamo-hypophysaire.
- Diabète insipide **néphrogénique** (périphérique), du à l'insensibilité du canal collecteur à l'ADH.

B-Evaluation de la sécrétion d'ADH :

1-Epreuves statiques : -Recherche d'une polyurie, d'une polydypsie.- Diurèse des 24h.- osmolarité urinaire et plasmatique, densité urinaire, ADH plasmatique.

2-Epreuves dynamiques :

a-Test de restriction hydrique: réalisé exclusivement en milieu hospitalier.
Il s'agit d'interdire au patient toute prise de boisson, sa durée est variable en fonction de la tolérance du patient (≈ 15 heures).
-Chez le **sujet normal**, on observe une concentration des urines sans signe clinique, ni modification de l'ionogramme sanguin : l'épreuve est **positive.**
-En cas de **diabète insipide complet**, l'épreuve est très mal tolérée avec amaigrissement, tachycardie, déshydratation : l'épreuve doit être arrêtée, la biologie montre une hémoconcentration alors que les urines sont toujours diluées.

•Une fois le diabète insipide affirmé, il faut déterminer son origine neurogénique ou néphrogénique.

b-Test à l'ADH : administration en intramusculaire de 5mg de pitressine (ADH) ou par inhalation de Minirin avec recueil des urines 4h après ; l'épreuve est :
-**positive** si l'on obtient une concentration des urines >> atteinte centrale.
- **négative**>> atteinte néphrogénique.

2/ Les compartiments liquidiens :

I -Introduction :

L'eau, contenant des substances minérales, est le constituant le plus abondant de l'organisme ; elle est réparties en compartiments (=secteurs=volumes) liquidiens. Le volume, la composition en solutés (et les propriétés physicochimiques des différents compartiments) sont normalement stables. Cette Stabilité et les mécanismes qui la maintiennent constituent l'homéostasie.

L'homéostasie : Bradford (Equilibre dynamique qui maintient en vie les organismes) C'est la capacité de conserver l'équilibre de fonctionnement de l'organisme, en dépit des contraintes extérieures, ceci en mettant en jeu un ensemble de réactions de contrôle ajustant les réponses aux nécessités.

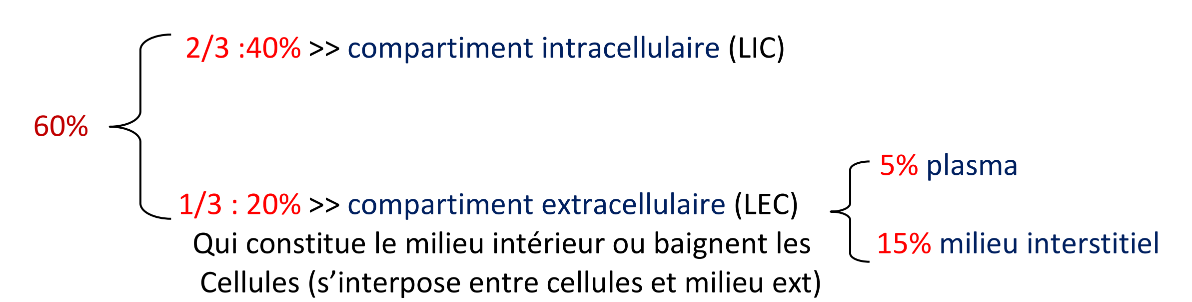
II -L'eau dans l'organisme :

A-Teneur en eau totale :

-L'eau correspond à 60% de la masse totale de l'organisme, c'est-à-dire pour un individu pesant 70Kg l'eau représente 42 litres.

- Il existe des variations physiologiques individuelles en fonction du **sexe**: homme : 60%, femme : 50% (importance de la graisse sous-cutanée peu hydrophile) ; et de l'**âge** : nourrisson : 70%, et diminue chez le sujet âgé à cause de l'expansion de la masse grasse et tissu fibreux.

B- Répartition de l'eau :



60% → 2/3 :40% >> compartiment intracellulaire (LIC)

60% → 1/3 : 20% >> compartiment extracellulaire (LEC) → 5% plasma ; 15% milieu interstitiel

Qui constitue le milieu intérieur ou baignent les Cellules (s'interpose entre cellules et milieu ext)

Remarque : volume sanguin total= volume plasmatique (5%) + volume globulaire (3%)
sang = 8% du poids du corps

III/ Composition des différents compartiments liquidiens :

A-Rappel : notions fondamentales

Solution = un solvant (eau) + un ou plusieurs solutés.
Concentration= le rapport quantitatif entre un soluté et un solvant,
Concentration pondérale = masse du soluté par litre de solution (g/L ou mg/L);
molarité : (mmol/L) = nombre de moles de soluté par litre de solution : mmol = (mg/L) / M (masse molaire)

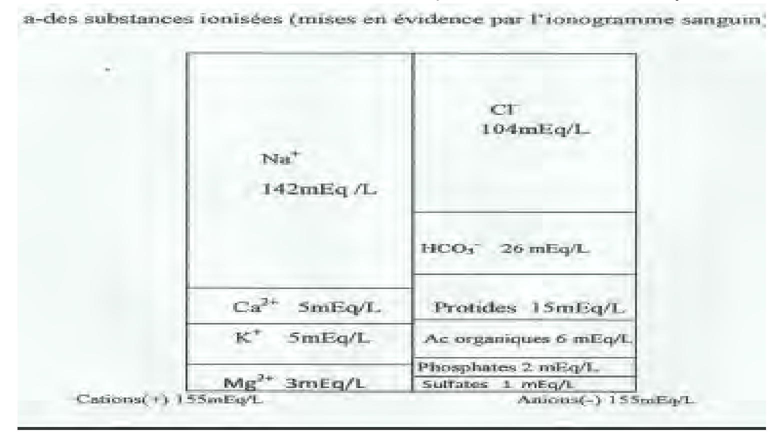
molalité : (mmol/kg) = nombre de moles de soluté par kilogramme de solvant.
mEq/L : concentration équivalente (électrolytique) d'un ion = quantité de charges électriques par unité de volume.
mEq = mmol/l * Valence.
(valence=nbre max de liaisons qu'un atome peut former ex :Ca^{2+} valence=2)
-les électrolytes sont des composés capables de se dissocier en ions lorsqu'ils sont en solution.
osmolarité mOsm/L : = nombre de particules de soluté par litre de solution.
osmolalité mOsml/kg = nombre de particules de solutés par kg de solvant.
mOsm/l= mmol/l * n particules. (1mmol/L de NaCl = 1*2=2mOsml/L car $1Na^{+}+1Cl^{-}$).

Exemple récapitulatif : une solution contient 22,2g de chlorure de calcium $CaCl_2$ dans 1L d'eau :
Masses atomiques et moléculaires : Cl^{-}=35.5 ; Ca^{2+}=40 ; $CaCl_2$=40+2+35,5=111
-Molarité : 22200/111= 200mmol/L ; C_{eq}= 200*4=80mEq/L (4=valence de la solution $Ca^{2+}+2Cl^{-}$)
-osmolarité : 200*3=600 mOsmol/L (3>> $1Ca^{2+}+2Cl^{-}$)

B-Compartiment extracellulaire :

1-Secteur plasmatique : enfermé dans le système vasculaire, représente le 1/4 du compartiment extracellulaire. contient :

- Des substances **ionisées** (mise en évidence par l'ionogramme sanguin) :



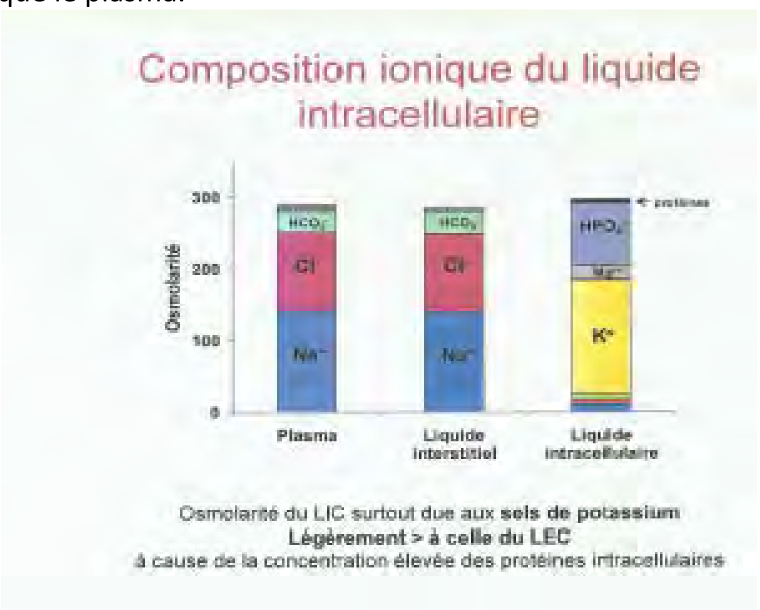
- Des substances **non ionisées :** glucidiques (1g/l) ; lipidiques (4,5g/l) ; azotées : urée 0,1-0,5g/l, créatinine 5-12mg/l.

2- Le secteur interstitiel : 3/4 d'eau du compartiment extracellulaire, comprend l'eau intercellulaire, la lymphe et les liquides non sanguins (LCR...).
La paroi capillaire : sépare les secteurs vasculaire et interstitiel, retient les hématies et les macromolécules comme les protéines, laisse passer les autres substances dissoutes avec l'eau.
La composition du liquide interstitiel diffère discrètement de celle du plasma : la concentration moindre des protéines (anions) est compensée par d'autres anions. **«équilibre de Gibbs Donnan »,** >> le liquide interstitiel est plus riche en bicarbonate et en chlore que le plasma.

C-Compartiment intracellulaire :

Volume liquidien enfermé dans les membranes plasmiques des cellules. proportion d'eau différente selon les types cellulaires : 70% dans les hépatocytes, 10% dans les adipocytes…
-composition en électrolytes : différente du milieu extracellulaire :
-plus de K+ (140), phosphate (120) « anion le plus abondant », Mg2+, protéines (55mEq/L)

-moins de Na+,Cl-, bicarbonate
différence générée et maintenue par la pompe Na+, K+ATPase : extrusion active de 3Na+contre une entrée de 2K+.
-Le milieu interstitiel contient très peu de protéines, plus de Cl, de HCO3- et moins de Na+ que le plasma.



-même concentration en substances dissoutes totales entre milieux intra et extracellulaires.
>> toute différence d'osmolalité transitoire entre ces deux secteurs « intra et extra cellulaires » induit un flux d'eau qui tend à rétablir l'équilibre.

IV-Echanges des différents compartiments entre eux et avec le milieu extérieur : (en +)

Les compartiments liquidiens ne sont pas statiques, constamment renouvelés, l'équilibre hydroélectrolytique est dynamique.

A-Entre le plasma et le milieu extérieur (équilibre externe) = différence entre l'entrée et la sortie d'une substance de l'organisme.
Tube digestif : principale voie d'entrée naturelle des substances,
Plusieurs voies de sortie : tube digestif, peau, poumons et reins.
Préserver la stabilité du milieu intérieur (maintenir l'équilibre entre entrée et sortie) : seuls les reins sont capables.

B-Entre le plasma et le liquide interstitiel :

1-Diffusion : dans les deux sens. La membrane vasculaire est très perméable à l'eau, aux électrolytes et aux petits solutés. glucose, O2, déchets métaboliques et CO2 diffusent librement.
2-Filtration/réabsorption : Sortie ou entrée d'eau dans les capillaires. servent à équilibrer les volumes liquidiens dans les deux compartiments, Se font grâce à la différence de pression de part et d'autre de la paroi capillaire.
Deux forces, (de Starling) déterminent le sens de passage :
Pression hydrostatique (PH).
PH = ΔPH = PHc – Phi ; Phi ≈ 0mmHg, donc la PH est positive >> fait sortir l'eau et les solutés du capillaire.

La PH diminue le long du capillaire du fait de la résistance du vaisseau à l'écoulement.

Pression osmotique (oncotique)(PO) : prédominance des protéines dans le plasma>>
PO = ΔPO = POc -POi >> retient l'eau et les solutés dans le plasma, elle reste presque constante le long du capillaire car le flux traversant la paroi d'un capillaire est modéré.
Si la POc diminue (hypoproteinémie du syndrome néphrotique), plus de liquide quitte les capillaires → oedèmes.

C- Entre le liquide interstitiel et le liquide intracellulaire :

1-Diffusion relative : dans les deux sens, membrane cellulaire sélective : perméable à l'eau et très peu perméable aux substances dissoutes (responsables de PO).
-urée, acides gras, (O_2), (CO_2) diffusent librement,
-glucose, acides aminés, électrolytes : mécanismes précis de transport.
2-osmose : pour les mouvements d'eau : passage de l'eau grace à son propre gradient de concentration par diffusion ou travers les aquaporines ; l'eau passe du milieu le plus riche en eau vers le milieu le moins riche.
A l'état stable, le débit net est nul. Les cellules empêchent une quantité excessive d'eau d'entrer.
3-Transport actif : les protéines attirent l'eau dans les cellules, la cellule compense ce flux par l'expulsion de Na^+ via la pompe ATPase.

3/Régulation du métabolisme hydrosodé :

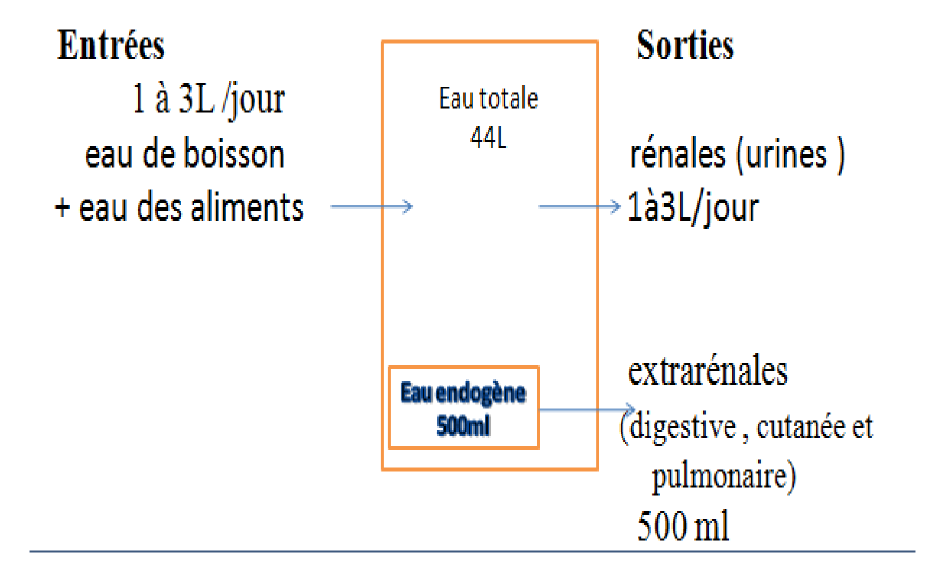
I/ Introduction :

Une anomalie du bilan de l'eau et/ou du sodium correspond à un trouble de l'hydratation. Le contrôle de l'équilibre hydrosodé permet d'assurer la stabilité de l'hydratation.
Le rein permet le contrôle les sorties d'eau et de sodium.

II/Contrôle du bilan hydrique :

A-Entrées et sorties d'eau :

Référence : jeune adulte, masculin (72 kg) (repos, confort thermique)
Liquides corporels : eau + substances dissoutes



A l'état stable, la diurèse est équivalente aux apports d'eau exogènes (1à3L) qu'elle reflète. Le rein ajuste l'excrétion d'eau aux entrées (plus on boit, plus on urine), bilan d'eau est constant: entrées = sorties

B/Systèmes de contrôle :

1-Régulation des entrées d'eau par le mécanisme de la soif :
centre de soif situé dans l'aire pré-optique latérale de l'hypothalamus,>>comprends des osmo-récepteurs >> stimulés par l'osmolarité plasmatique augmentée ou le volume hydrique ou PA diminuées. >> sensation de soif.(on boit de l'eau)
2-Régulation des pertes rénales par l'ADH : voir plus haut (ADH).

III/Contrôle du bilan sodique :

Na^+ = principal cation du LEC = déterminant du volume extracellulaire.
Augmentation Na+ >> rétention rénale rapide d'eau pour maintenir constante la concentration plasmatique>> augmentation du volume extracellulaire.

1-Répartition dans l'organisme : (+)

Na+ total : évalué à 4200 mmol(100 g) chez un adulte normal de 72 kg
Na+ échangeable : 2/3 du Na total 2800 à 3000 mmol(65 à 70 g)

Na+ dans les liquides corporels (44L) : CEC (16L) : 140mmol/L (52g) ; CIC(28L) : 10mmol/L (14g).

2-Entrées et sorties de sodium :

Entrées : L'apport habituel : 100 à 200 mmol/ 24h ≈ 6g à 12g de NaCl
50% sel de cuisine ajouté aux aliments. 50% sel naturellement présent dans les aliments ou ajouté lors de la fabrication.

Sorties:
selles : négligeable sauf diarrhée importante
sueur : négligeable au repos et à la neutralité thermique (peut atteindre 15-20g lors des épreuves ultra endurantes)
urines : élimination principale (90 à 95% de l'élimination) : Comme pour l'eau, les reins peuvent ajuster l'excrétion urinaire de sodium (natriurèse) aux entrées alimentaires et permettent le maintien d'un bilan de sodium : les entrées = les sorties.

3-Système de contrôle :

Il existe des Récepteurs qui détectent les variations du volume plasmatique.
1-Système rénine-angiotensine-aldostérone : principal régulateur :
Aldostérone : favorise la réabsorption du Na+ et la sécrétion de K+ au niveau du tubule distal et canal collecteur du rein .
-Hypovolémie ou bilan de sodium négatif >> système rénine-angiotensine >> sécrétion d'aldostérone. (voir cours aldostérone)
2-Facteur natriurétique auriculaire (ANF) : hormone peptidique sécrétée par les cardiomyocytes
- expansion volémique>> augmentation de la pression de remplissage >> étirement de la paroi auriculaire >> libération de l'ANF>> agit sur la fonction rénale>> excrétion urinaire rapide de NaCl et d'eau.
-elle inhibe la sécrétion de rénine et d'aldostérone.
3-Système nerveux sympathique : innerve les artérioles afférentes et efférentes et le tubule rénal. contraction volémique >>sympathique>> diminue la natriurèse par deux mécanismes :
-libération de rénine : production d'angiotensine II et d'aldostérone.
-stimulation de la réabsorption de NaCl au niveau du tube contourné proximal.
Expansion volémique >> inhibition du sympathique >> augmente la natriurèse en diminuant la réabsorption de sodium par le TCP.
4-Facteurs paracrines : (+)
-les prostaglandines : PGI2 et PGE2 : vasodilatatrices et natriurétiques ;
-les endothélines : effet vasoconstricteur >> diminution de l'excrétion urinaire de sodium;
-le NO : vasodilatateur, diurétique et natriurétique,
la bradykinine : inhibe la réabsorpion distale d'eau et de sodium.

IV/ Trouble de l'équilibre hydrosodé :

-mouvements de l'eau sont régulés par la composition en électrolytes du milieu intérieur, principalement le sodium.
-**eau extracellulaire** : pertes de sodium entraine toujours une perte d'eau.
-**eau intracellulaire** : les mouvements dépendent de ceux du milieu extracellulaire ; Toute perte hydrique(ou inflation sodée)>> mouvement d'eau vers le milieu extracellulaire
Un bilan hydrosodé déséquilibré ne modifie que le compartiment extracellulaire lorsque l'osmolalité de celui-ci est normale. Une hyper ou une hypo-osmolalité du compartiment

extracellulaire CEC modifient la distribution de l'eau entre CEC et le compartiment intracellulaire(CIC).(voir schémas hyperhydratation/ déshydratation)

Déshydratation :

1-Déficit volumique isoosmotique (contration isoosmotique de volume) : Perte d'eau = perte de sel ; le liquide perdu est Isotonique au plasma. Le volume du CEC diminue, l'osmolalité du CEC ne change pas, **pas de déplacement d'eau entre les deux compartiments** et l'osmolalité du CIC ne change pas.	**2-Déficit d'eau** (contraction hyperosmotique de volume) : perte d'eau > perte de sel. La perte d'eau est responsable d'une augmentation de de l'osmolalité du CEC. **L'eau se déplace du CIC vers l'extérieur ; ce qui provoque** une diminution du volume du CIC(augmentation de l'osmolalité du CIC) : **déshydratation mixte.**	**3-Déficit de sel** (contraction hypoosmotique de volume) : perte de sel > perte d'eau. La perte de sel engendre une diminution de l'osmolalité du CEC. **L'eau se déplace du CEC vers le CIC** d'où augmentation du volume du CIC et diminution de son osmolalité : **déshydratation du CEC et hyperhydratation du CIC.**

Hyperhydratation :

1-Excès volumique isoosmotique(expansion Isoosmotique de volume): **gain d'eau=gainde sel** LL4l'osmolalité Isotonique au plasma. Le volume augmente, l'osmolalité du CEC ne change pas ; **pas de déplacement d'eau entre les compartiments et l'osmolalité du CIC ne change pas : hyperhydratation isoosmotique.**	**2-Excès d'eau** (expansion hypoosmotique de volume) : Le gain d'eau est responsable d'une augmentation du du volume du CEC et d'une diminution de son osmolalité (dilution).L'eau se déplace du CEC vers le CIC : **hyperhydratation mixte.**	**3-Excès de sel** (expansion hyperosmotique de volume) : Le gain de sel engendre une augmentation de l'osmolalit du CEC augmente, de l'eau migre du CIC vers le CEC d'où augmentation du volume du CEC (**hyperhydratation du CEC**) et diminution du volume du CIC (**déshydratation du CIC**).

V-Exploration :

Repose sur :
- les signes cliniques : poids, aspect de la peau et des muqueuses ;
-les dosages biologiques: osmolalités plasmatique et urinaire, natrémie, protéines plasmatiques, diurèse.
L'exploration fonctionnelle de l'ADH et de l'aldostérone.

VI-Conclusion :

Un trouble de l'hydratation cellulaire signifie un défaut d'ajustement du bilan hydrique.
Un trouble de l'hydratation extracellulaire signifie un défaut d'ajustement du bilan sodé.